この添付文書をよく読んでから使用すること。

体外診断用医薬品

承認番号 20800AMY00080000
日本標準商品分類番号 877429

＊＊2011年４月改訂（製造販売元の社名変更）
＊2007年５月改訂（問い合わせ先等の改訂）

凝固第Ⅱ、第Ⅶ、第Ⅹ因子キット
複合凝固因子測定試薬
ヘパプラスチンテスト®
Hepaplastintest®

【全般的な注意】

1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断すること。
3. 添付文書以外の使用方法については保証をしない。
4. 本製品のウシ吸着血漿は、牛海綿状脳症（BSE）が報告されていないノルウェー産の健康なウシ由来のものを用いているが、全ての感染性を除外することはできない。念のため、潜在的な感染性があるものとして、充分注意して取扱うこと。
5. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用すること。
6. 全操作を熟知した後に測定を行うこと。

【形状・構造等（キットの構成）】

ヘパプラスチンテスト	（1回測定分中）
ウサギ脳トロンボプラスチン	0.23 mg
ウシ吸着血漿	6.35 mg
塩化カルシウム	0.075mg

【使用目的】

全血または血漿中の複合凝固因子の測定

【測定原理】

ヘパプラスチンテストによる凝固時間は被検検体中の3つの凝固因子（Ⅱ、Ⅶ、Ⅹ因子）の凝固活性に正しく相関する（なお、第Ⅸ因子は吸着血漿中には含まれていないが、第Ⅸ因子は内因系の経路であり測定結果にほとんど影響を与えない）。凝固活性は通常パーセント（%）で表わされ、活性パーセントは各ロットごとに添付される相関表（Correlation Table）から読み取る。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法
 (1) 検体には全血又は血漿を用いる。
 (2) 毛細管血を用いる場合
 耳朶又は指先を清拭した後、メスで血液の数滴が出るよう充分に深く皮膚を穿刺し、最初に出血した血液（10μL又は25μL）を用いる。綿などを用いたり、血液を搾る繰作は測定値に影響を及ぼすので避ける（測定は採血後直ちに実施する）。
 (3) 静脈血を用いる場合
 静脈血は検体中の接触活性を防ぐためにプラスチック又はシリコン加工したガラス試験管に集める。
 〈方法－1〉
 2mL（又は5mL）の標示をしたプラスチック又はシリコン加工した試験管に抗凝固剤0.2mL（又は0.5mL）をあらかじめ入れておき、採血した血液を2mL（又は5mL）の標示まで入れ、検体として10μL又は25μLを用いる。
 〈方法－2〉
 2mL（又は5mL）の注射器に抗凝固剤0.2mL（又は0.5mL）をあらかじめ入れておき、血液を2mL（又は5mL）の標示まで採血する。直ちにプラスチック又はシリコン加工した試験管に移し、検体として10μL又は25μLを用いる。
 (4) 血漿を用いる場合
 クエン酸ナトリウム加静脈血を3,000rpm 10分間遠心し、その上清（血漿）の15μL（血液量として25μL）を用いる。
 (5) 採血後の測定検体（全血、血漿）の保存期間は、室温で6時間以内、4℃で検査当日内、長期保存の場合は、血漿を用い－20℃以下で10日間。
2. 使用するピペット、採血管、小試験管はプラスチック又はシリコン加工したガラスを用い、できるかぎり接触活性化を防ぐ。
3. 毛細管血を用いるときは、最初の1～3滴目の出血を用いる。
4. 使用するピペット、注射器、採血管は良く洗浄されたものを用いる。洗浄が不十分だと値のバラツキや低下を見ることがある。全ての洗剤は完全に水道水、精製水で洗い流す必要がある。
5. 真空採血管で採血された血液は接触因子の活性化がすすみ凝血活性が高く測定される場合があるので、標準血漿を用いて精度管理を行いつつ、測定を行うことが望ましい。
6. 血液は正確に分取し、試薬に吹き出す場合には管壁につかないよう注意する。
7. 相関表はロットごとに作成されている。そのため、使用した試薬のロットと同一ロットの相関表を使用する。
8. 恒温槽の温度、抗凝固剤の濃度は正確に調整する。
9. 試薬を溶解する精製水は低温の場合、試薬中のウシ吸着血漿成分中の冷温不溶性のフィブリノゲンの析出の原因になるので、37℃の精製水を使用する。
10. 細菌汚染を防ぐため、精製水は滅菌したものを使用する。
11. ロットによって液の懸濁性は異なることがあるが、活性に影響はない。

【用法・用量（操作方法）】

1. 試薬の調製

(1) 静脈血、毛細管血又は血漿を検体として用いる場合
精製水（37℃）を正確に2.2mL（8試験用）又は11mL（40試験用）加え、直ちにバイアルを振り混ぜ、均質な試薬溶液とする。
(2) 各種血液凝固測定装置を用いて測定する場合
血液凝固測定装置を用いてヘパプラスチンテスト値を測定する場合は、測定装置により測定原理が異なるので、それぞれの装置に適合する溶解液を用いて試薬を調製する。

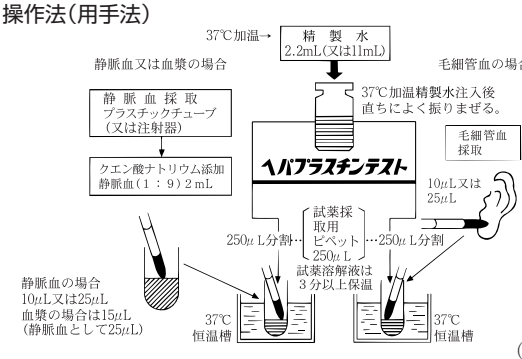
溶解試薬の安定性

試薬溶液	4～6℃	4日間
試薬溶液	15～25℃	8時間
試薬溶液（恒温槽中）	37℃	1時間
試薬溶液（凍結保存）	－20℃以下	2カ月間

2. 器具及び装置

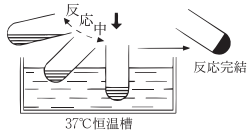
測定上、次のような器具、装置が必要である。
(1) 37℃に保つ恒温槽
(2) 測定用試験管
流動性が確認できるプラスチック又はシリコン加工したガラス試験管
(3) 採血器具
a. メ　ス：毛細管血採血用
b. 注射器：2mL又は5mLプラスチック製（静脈血採血用）
c. 試験管：5～10mLプラスチック製（静脈血保存用）
(4) ピペット
a. 10μL（又は25μL）検体採取用ピペットは測定精度に密接な関連があるので、精度の高いものが必要である。
b. 試薬溶解用ピペット　2.2mL又は11mL
c. 試薬採取用ピペット　250μL
(5) 抗凝固剤
血液を保存する場合は、3.2%（2水塩）又は3.8%（5水塩）クエン酸ナトリウム溶液を用い、血液と抗凝固剤の比を9：1とする。
(6) その他
血液凝固測定装置は用法・用量の項に従い得られた測定結果と相関する装置の使用が可能である。その際、弊社発売の標準血漿正常域（100%領域）、異常域（40%領域）、AK域（10%領域）で精度管理をすることが望ましい。

3. 操作法（用手法）



（裏面につづく）

(1) 250μL試薬入り小試験管を37℃の恒温槽であらかじめ3分以上保温しておき、これに検体血液25μL又は10μL(血漿の場合15μL)、毛細管血10μL又は25μLを液面に吹き出すように添加し、ストップウォッチを始動させ、2～3回軽く振り混ぜて混和する。



(2) 検体量25μLの場合は10秒間、検体量10μLの場合は20秒間、37℃の恒温槽中で静置後、試験管を恒温槽から出し入れしながら左右交互に静かに傾けながら反応液を流動させ、フィブリン塊が析出した時点(流動性がなくなった時点)でストップウォッチを停止し、凝固時間(秒)を測定する。

(3) 凝固時間(秒)からヘパプラスチンテスト値を決めるには、ロットごとの相関表から読み取る。
相関表は、25μL用と10μL用の2種類あり、測定検体に対応した相関表を使用する。毛細管血の場合には、添付されている毛細管血用の相関表(Capillary)を用い、静脈血(又は血漿)の場合には静脈血用の相関表(Venous)を用いて求める。

4. 各種血液凝固測定装置を用いて測定する場合の操作法

ヘパプラスチンテスト値を血液凝固測定装置に応用して測定する場合はそれぞれ応用する装置により測定システムが異なるので、それぞれの装置の指示する取扱い方法により検査を実施する。
なお、フィブリン塊が析出した時点(流動性がなくなった時点)を測定する方法は装置により異なるので、測定する際には各種血液凝固測定装置に適合した相関曲線(Correlation Curve)を作成する。相関曲線は標準血漿の正常域あるいはプール血漿の希釈系列を作成し凝固時間を測定し作成する。あるいは標準血漿の正常域、ワルファリンコントロール域の凝固時間を測定し作成する。
作成した相関曲線によりヘパプラスチンテスト値を求める。

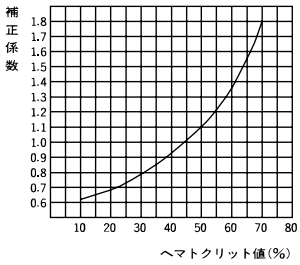
【測定結果の判定法】

ヘパプラスチンテスト値の健康成人の活性値は100±30%(Mean ±2SD)であり、新生児(5～7日目)は49±16%(Mean ±SD)、小児(1カ月)は76±23%(Mean ±SD)である。
妊婦(妊娠後期8～10カ月)は151.1±34.7%(Mean ±SD)である。

「判定上の注意」

1. 異常ヘマトクリットの補正

本凝固活性測走法においては、ヘマトクリット値が正常範囲の血液では、特にヘマトクリット値による補正を行う必要はないが、多血症や赤血球増多症等の異常な血液では補正を行う必要がある。
ヘパプラスチンテスト値を下図のヘマトクリット補正曲線を用いて得た補正係数で補正する。
〔ヘパプラスチンテスト値(%)×補正係数=補正値(%)〕



2. ヘパリンの影響

少量(500 I.U.)の8時間ごとの間欠皮下注、高単位でも点滴静注は影響しない。しかし高単位(15,000 I.U.)の静注後6時間までは正確なヘパプラスチンテスト値は得られない。
ヘパリンの影響を防ぐためには、測定5分前に血液1mL当り0.08mgの硫酸プロタミンを加えてから使用する。

【臨床的意義】

ヘパプラスチンテストは、肝臓で合成される凝固因子のうち第Ⅱ因子(プロトロンビン)、第Ⅶ因子(プロコンバーチン)、第Ⅹ因子(スチェアート・プロワー因子)のトータルの活性(健康成人100±30%)を測定することにより、肝の蛋白合成能、ビタミンK不足状態をみる臨床検査薬である。
特にヘパプラスチンテストは内因性凝血阻害因子(PIVKA：Protein Induced by Vitamin K Absence or Antagonist)に対し感受性のあるトロンボテスト オーレンに比べ、PIVKAにほとんど感受性を示さないので、肝・胆道疾患の機能障害度を正確に反映する。
また従来の血液凝固能検査薬では、不正確であった正常値近辺の変動及び100～200%範囲の凝固能亢進状態についても、本検査薬ではより正確に凝固能を測定できるよう考案されている。(①②)

【性　能】

1. 感　度

ヘパプラスチンテスト標準品との対比を、試験検体として血液凝固活性(約10%)の管理用検体を用いて試験を行うとき、試験結果は標準品に対する相対活性値比で90～110%の範囲に入る。

2. 正確性

ヘパプラスチンテスト標準品との対比を、試験検体として血液凝固活性(約100%)及び血液凝固活性(約20%)の管理用検体を用いて試験を行うとき、試験結果は標準品に対する相対活性値比で80～120%の範囲に入る。

3. 同時再現性

試験検体として血液凝固活性(約20%)の管理用検体を用いて試験を行い、変動係数(CV値)を求めた(n=10)。
試験結果はCV値5%以内であった。

4. 測定範囲

ヘパプラスチンテスト値の測定は静脈血25μL、毛細管血25μL、血漿15μL測定で5%から200%まで可能である。静脈血10μL、毛細管血10μL測定で10%から200%まで可能である。

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

(1) 試料(検体)は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。

(2) 検査にあたっては、感染の危険を避けるため、使い捨て手袋を着用し、マイクロピペット等の安全ピペットを使用すること。口によるピペッティングは行わないこと。

(3) 試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。

2. 使用上の注意

使用期限を過ぎた試薬は使用しないこと。

3. 廃棄上の注意

(1) 試料(検体)中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合があるので、廃液、使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬)又はグルタールアルデヒド(2%、1時間以上浸漬)による消毒処理あるいはオートクレーブ(121℃、20分以上)による滅菌処理を行うこと。

(2) 装置使用による廃液は、各測定装置の廃棄物処理方法に基づいて処理すること。

(3) 試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

20℃以下の冷所に保存すること。
開封後は遮光して保存すること。

2. 有効期間

2年間。外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

【包装単位】

ヘパプラスチンテスト
2.2mL用(1バイアル8試験分)……10本
11mL用(1バイアル40試験分)……5本

【主要文献】

① Owren P. A. et a1.：Sartrykk Farmakoter.　25, 14 (1969)
② Owren P. A.：Farmakoterapi　25, 1 (1969)

＊‡【問い合わせ先】

エーディア株式会社 商品情報係　☎ 03(3863)3271
FAX 03(3864)5644
エーザイ株式会社　お客様ホットライン　0120(419)497
FAX 03(3811)4946

【製造販売業者の名称及び住所】

＊＊製造販売元
エーディア株式会社
東京都千代田区岩本町1-10-6
☎ 03(3865)4311

販売提携　Eisai　エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

外国製造業者　AXIS-SHIELD　Axis-Shield PoC
(Norway)